

11209

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY HOSPITAL

47

20

**MANEJO QUIRURGICO DEL CANCER
DEL PANCREAS.**

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN:

CIRUJANO GENERAL

P R E S E N T A :

DR. JOSE ARTURO HERNANDEZ VALENCIA

ASESOR DE TESIS: DR. GUILLERMO ROJAS REYNA



MEXICO D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1994



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Indice.....	1
Dedicatorias.....	2
Historia.....	3
Embriología.....	4
Histogénesis.....	4
Anatomía.....	4
Fisiopatología del cancer de pancreas.....	6
Consecuencias del tratamiento de resección sobre la digestión.....	7
Consecuencias del tratamiento paliativo sobre la digestión.....	9
Incidencia y mortalidad.....	9
Características demográficas.....	10
Antecedentes personales patológicos.....	11
Ocupación, Industria y Exposiciones relacionadas.....	13
Alimentos, nutrientes y micronutrientes.....	16
Técnica de la pancreatoduodenectomía.....	18
Controversias en la pancreatoduodenectomía.....	21
Clasificación patológica del cáncer de páncreas.....	22
Estudios preoperatorios.....	23
Material y método.....	25
Resultados.....	26
Conclusiones.....	26
Gráficas y cuadros.....	28
Bibliografía.....	44

DEDICATORIAS:

A MIS PADRES: ARTURO Y MARTHA JULIA.

A MIS ABUELOS: JOSE Y MARIA DE JESUS.
JOSE Y ALICIA.

A MIS HERMANOS: MARTHA JULIA, JOSE ANTONIO, FERNANDO.

A MIS SOBRINOS: KATHIA, CINTHIA, MAURICIO.

A HUGO, JOSE LUIS, LEONARDO: MIS AMIGOS DE SIEMPRE.

A TODOS LOS MEDICOS DEL HOSPITAL ABC

A MIS COMPAÑEROS.

HISTORIA:

La primera descripción del páncreas se atribuye a Herófilo de Chalkaidon, unos 300 años a.C., el nombre de este órgano, páncreas (del griego: pan, todo; creas, carne) no se registro hasta 400 años después por Rufus de Efeso (100 años d.C.). A pesar de estas tempranas contribuciones, transcurrieron muchos siglos antes de contemplarse las descripciones anatómicas y, de hecho, en los años 80s continúan añadiéndose conocimientos al respecto.

Las causas de cáncer pancreático siguen siendo un enigma al iniciarse el último decenio de este siglo, aun cuando su prevención, basada en la comprensión del origen, tiene importancia particular en el caso de esta neoplasia letal. El diagnóstico temprano es difícil, a pesar de avances técnicos como ultrasonografía, tomografía computada, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, y citología mediante aspiración con aguja delgada. Los síntomas tempranos, si los hay, son vagos e inespecíficos, y la mayoría de los pacientes acuden con enfermedad relativamente avanzada, para lo cual aún no hay tratamiento eficaz. La supervivencia de 1 a 23 subraya la necesidad de avances sensacionales en cuanto a identificación de su origen.

El cáncer pancreático es la quinta causa principal de muerte por cáncer, sólo superado por el de colon entre las neoplasias del aparato digestivo. En 1988 se estimaba que en Estados Unidos ocurrirían 27 000 casos nuevos y 24 500 muertes atribuidas a cáncer pancreático. Desde 1930, en dicho país, la mortalidad ha tenido aumento uniforme, con una nivelación reciente, tendencia que también se observa en países con industrialización similar. Se han examinado las tendencias temporales del cáncer pancreático en ambos sexos en relación con el tabaquismo, en Estados Unidos. Si bien la correlación no es tan notable, como para el cáncer pulmonar, la mortalidad por cáncer pancreático tanto para varones como para mujeres ha corrido pareja con la prevalencia del consumo de cigarrillos, con el retraso de prevalencia esperado de varios decenios. Aunque se han utilizado correlaciones ecológicas como ésta para apoyar vínculos relevantes, la relación temporal entre el uso de cigarrillos y cáncer pancreático apoya la validez de aquél como factor de riesgo, establecido en estudios epidemiológicos analíticos.

Hace 54 años se logró con éxito la primera resección de la cabeza del páncreas por Whipple, en un carcinoma de la ampulla de Vater, pero poco después se efectuaron operaciones satisfactorias para adenocarcinoma del páncreas. La mortalidad reportada fue alta, y la tasa de curación baja. Hoy se ha tratado a cientos de enfermos mediante esta técnica por diversa lesiones benignas y malignas y ahora esta bien aceptada para cáncer de la ampulla de Vater, del duodeno y del tercio distal del coledoco. Sin embargo hay debates

frecuentes respecto a su lugar exacto para el tratamiento del adenocarcinoma del páncreas.

La disminución progresiva actual en la mortalidad ha fomentado el interés en la intervención, y hace poco se ha sugerido la pancreatoduodenectomía como un procedimiento paliativo adecuado, aun cuando no se alcance su curación.

La operación casi siempre se realiza por carcinoma o masa comprobadas en el páncreas, con manifestaciones clínicas de carcinoma.

EMBRIOLOGÍA:

El páncreas se desarrolla a partir de Yemas Pancreáticas Dorsal y Ventral de células endodérmicas que surgen de la porción más caudal del intestino anterior. La yema dorsal más voluminosa aparece en etapa inicial y crece con rapidez hacia el mesenterio dorsal. La yema ventral se desarrolla cerca de la desembocadura del colédoco en el duodeno. Cuando el duodeno crece y gira hacia la derecha (En dirección de las manecillas del reloj) la yema ventral se desplaza dorsalmente con el colédoco y se sitúa en el mesoduodeno; después, experimenta fusión con la yema dorsal. La yema ventral forma el Gancho del Páncreas, y la porción inferior de la cabeza del páncreas. La Porción Principal del páncreas proviene de la yema dorsal. Al fusionarse las yemas pancreáticas los conductos se anastomosan; el conducto pancreático principal o de Wirsung se forma a partir del conducto de la yema ventral y de la porción distal del conducto de la yema dorsal; la porción proximal del conducto del esbozo dorsal a menudo persiste en forma del conducto pancreático accesorio o de Santorini, que desemboca unos 2 cm cranealmente o por arriba del conducto principal; los dos conductos a menudo se comunican entre sí.

HISTOGENESIS DEL PANCREAS:

El parénquima pancreático proviene del endodermo, que forma una red de tubos. En etapa temprana del periodo fetal, comienzan a aparecer ACINOS. A partir de acúmulos celulares alrededor del extremo de los tubos o conductos primitivos. Los islotes de Langerhans se desarrollan de grupos de células que se separan de los tubos y pronto se sitúan entre los acinos. La secreción se insulina comienza aproximadamente a las 20 semanas. El tejido conectivo de revestimiento y los tabiques del páncreas provienen del mesenquima esplácnico adyacente.

ANATOMÍA:

El páncreas yace a nivel de la segunda vértebra lumbar, y se extiende en dirección transversa y superior através del

abdomen, con la cabeza anidada en el brazo del duodeno, y con la cola empalmada con el hilio del bazo. desde el punto de vista anatómico, el páncreas se divide en cabeza, un cuello relativamente estrecho, un cuerpo y una cola. La cabeza incluye en gancho del páncreas, el cual está envuelto alrededor de la venas mesentérica superior y Porta. El duodeno comparte su aporte sanguíneo, y así una resección total de la cabeza del páncreas requiere la extirpación de al menos la segunda y algo de la primera y tercera porciones del duodeno.

El estómago cubre la superficie anterior del páncreas, en tanto que en posición posterior, el páncreas yace contra la pared abdominal posterior, sobre la Cava, la Aorta y la columna vertebral. El colédoco va desde la cabeza del páncreas hasta unirse con el conducto pancreático mayor en la ampulla de Vater, en tanto que el conducto pancreático menor entra al duodeno a unos 2 cm proximal a dicha ampolla. El ángulo hepático cubre la segunda y parte de la tercera porciones del duodeno, en tanto que el ángulo esplénico debe reflejarse en dirección inferior para lograr buena exposición de la cola de la glándula.

Los vasos renales izquierdos yacen por detrás o justo por debajo de la cola, el cuerpo y el gancho del páncreas. La arteria y vena esplénicas corren a lo largo de la cara superior del cuerpo y la cola a la izquierda. La vena Esplénica a menudo está parcialmente cubierta por tejido pancreático, y las ramas pancreáticas son cortas y se desgarran con facilidad. La vena esplénica se une a la vena mesentérica superior en la porción posterior al tercio superior del cuello del páncreas, y en conjunto, forman la vena Porta. La vena mesentérica inferior suele unirse a la esplénica, pero puede unirse a la confluencia de las venas esplénica y mesentérica superior o drenar de modo directo hacia la mesentérica superior. La porción de esas venas que yace posterior al cuello del páncreas, está cubierta en tres lados (anterior, derecho y posterior) por el cuello, la cabeza y el gancho del páncreas. Las tributarias pancreáticas, de número y tamaño variables, entran en las caras lateral derecha y posterior de la mesentérica superior. Las venas pancreáticas superior o inferior son las más grandes y las más constantes. La arteria hepática corre a lo largo del margen superior del cuerpo, el cuello, y la cabeza del páncreas hasta la parte derecha de la aorta. Esta arteria forma a menudo una pequeña asa conforme gira hacia la región del Porta Hepatis y así puede lesionarse de manera inadvertida si la disección no es cuidadosa. Se relaciona con muchas anomalías. Una de las más importantes es una arteria hepática o más a menudo una arteria hepática derecha que surge directamente de la aorta o de la arteria mesentérica superior y corre posterior al páncreas. Es posible que se lesione esta arteria si no se identifica. Puede tener una trayectoria a la derecha del colédoco, mas que a la izquierda, e incluso estar por detrás. También es posible identificar y preservar todas las ramas de la hepática

puesto que las que van hacia el lóbulo izquierdo del hígado pueden surgir cerca del eje celíaco o en la parte media de la arteria, más que en el hilio del hígado. Las ramas importantes de la arteria hepática son la arteria pilórica o gástrica derecha y la gastroduodenal, que deben dividirse para permitir la resección del páncreas.

Otra arteria que merece atención especial es la mesentérica superior. Surge a partir de la superficie anterior de la aorta, posterior al tercio medio o inferior del páncreas y pasa por debajo del borde inferior del cuerpo del páncreas y en posición anterior al duodeno. Así, en una resección pancreatoduodenal, es necesario reseñar el duodeno en posición posterior a los vasos, y el páncreas en posición anterior. Dicha arteria puede dar origen a la arteria pancreática posterior, que riega el cuerpo y la cola del páncreas, o es posible que esta rama surja a partir de la arteria esplénica. La arteria cólica media (o del ángulo derecho de la parte transversa del colon) surge cerca del borde inferior del páncreas. La rama pancreática más importante de la arteria mesentérica superior es la pancreatoduodenal inferior izquierda, que es típicamente la primer rama de la arteria mesentérica superior. Surge en posición posterior al cuerpo del páncreas y entra casi de inmediato en el gancho del páncreas. Es una arteria muy corta que se anastomosa con la rama pancreatoduodenal superior derecha o la gastroduodenal para formar arcos anastomóticos sobre las superficies tanto anterior como posterior de la cabeza de la glándula. Proporciona ramas cortas directas hacia el duodeno, así como hacia el páncreas mismo.

Hay muchas variantes mucho menos frecuentes en la estructura arterial, y algunos cirujanos prefieren efectuar angiografías antes de la operación, no sólo para buscar invasión vascular por la neoplasia, sino también para delinear la estructura.

FISIOPATOLOGIA DEL CANCER PANCREATICO:

El carcinoma pancreático representa una causa importante de insuficiencia del páncreas en adultos. En contraste con la pancreatitis crónica, suele aparecer pronto insuficiencia pancreática, conforme la neoplasia obstruye el conducto pancreático. El páncreas secreta volúmenes excesivos de enzimas. Así, la obstrucción del conducto pancreático en el cuerpo o la cola puede no causar absorción deficiente. De hecho, estudios efectuados en la Mayo Clinic sugieren que el 40% proximal del páncreas basta para que haya secreción máxima de enzimas. De manera correspondiente menos del 5% de los enfermos con cáncer pancreático presentan insuficiencia. En el carcinoma pancreático también ocurren anomalías en las sales biliares intraluminales y la digestión de lípidos. Dichas sales pueden estar disminuidas, dada la frecuencia con que el carcinoma de la cabeza del páncreas produce obstrucción del conducto biliar.

También puede ocurrir diabetes en sujetos con cáncer pancreático. Es posible que los cambios inflamatorios relacionados con obstrucción progresiva de los conductos originen destrucción o atrapamiento fibrotico de islotes pancreáticos. Sin embargo, el dato de un leve aumento de la incidencia de carcinoma pancreático en mujeres con diabetes de inicio en el adulto, suscita la posibilidad de que influyan otros factores.

CONSECUENCIAS DEL TRATAMIENTO DE RESECCION SOBRE LA DIGESTION:

Si bien en ocasiones se reseca la parte distal del páncreas por neoplasias quísticas o tumores de células de los islotes, el tratamiento quirúrgico de la enfermedad maligna pancreática comprende más a menudo pancreatoduodenectomía para las neoplasias de la cabeza del páncreas. Este estado posoperatorio complejo predispone a la digestión deficiente. La insuficiencia pancreática potencial se complica por las anomalías que impone la resección gástrica, con vagotomía o sin ella.

Como se comento, la resección del páncreas puede complicarse por insuficiencia. Sin embargo dado el exceso habitual de secreción pancreática podría esperarse que ocurriera insuficiencia menos a menudo luego de resecciones por enfermedad maligna, cuando el páncreas restante es normal. Este parece ser el caso de diabetes postresección, más frecuente después de resecciones por pancreatitis crónica. No obstante, después de resecciones por enfermedad benigna y maligna se observan incidencias similares de insuficiencia exócrina. Esta observación hasta cierto punto inesperada puede relacionarse con el daño agregado de resección gástrica con vagotomía o sin ella.

Se informa que la gastrectomía acelera el vaciamiento de los alimentos líquidos. En realidad a últimas fechas se ha comprobado síndrome de vaciamiento gástrico rápido en 10% de los enfermos después del procedimiento de Whipple. Así, aunque la secreción biliar y pancreática permanecen normales después de la pancreatoduodenectomía, la proporción entre enzimas digestivas o sales biliares y el quimo puede ser anormalmente baja, a consecuencia de vaciamiento gástrico precipitado, tránsito intestinal rápido, o dilución excesiva de secreciones digestivas. Además, hoy se reconoce que la parte distal del antro y el píloro son importantes en el molimiento y al movimiento de alimentos sólidos, y los triglicéridos, y quizá otros nutrientes, se absorben mal a partir de esas partículas grandes. Este defecto complica la digestión deficiente secundaria a vaciamiento gástrico rápido. Por último, la vagotomía truncal disminuye la secreción pancreática postprandial y puede interferir con la motilidad del intestino delgado.

Durante la pancreatoduodenectomía es posible que haya secuestro de enzimas pancreáticas y bilis en el extremo aferente, si la anastomosis gástrica se coloca a gran distancia de las respectivas pancreática y biliar. La incoordinación resultante entre el vaciamiento gástrico de nutrientes y el tránsito de jugo pancreático y bilis podrían contribuir a la absorción y digestión deficientes. El crecimiento bacteriano excesivo en un extremo aferente largo alterará aun más la digestión, puesto que de las arterias desintegran esas secreciones. Por esas razones, lo mejor es evitar extremos aferentes prolongados luego de anastomosis por cualquier indicación, en particular después de resección pancreática.

Con la esperanza de mejorar el resultado final, Watson introdujo el concepto de preservar la parte distal del estómago durante la resección de la cabeza del páncreas. En este procedimiento, se anastomosa un manguito residual del duodeno al yeyuno, lo que obvia resección gástrica y vagotomía. A últimas fechas, Longmire y colaboradores reintrodujeron y popularizaron esta alternativa a la resección estándar de Whipple. Ellos y otros investigadores han informado que los enfermos recuperan peso y están relativamente sin síntomas digestivos. Además, esta modificación operatoria no aumenta la morbilidad ni la mortalidad operatorias, ni altera la supervivencia a largo plazo.

Varios grupos de investigadores han estudiado el vaciamiento gástrico de líquidos y sólidos en quienes se someten a operaciones con preservación del píloro. Brassch y colaboradores informaron que en cinco individuos que se recuperaron de esta operación el vaciamiento tanto de líquidos como de sólidos fue indistinguible del que ocurrió en cinco testigos normales. Patti y colaboradores estudiaron el vaciamiento de sólidos en 10 de esos pacientes, y notaron que el vaciamiento fue normal en seis, acelerado en tres y retrasado en uno.

Puesto que un testigo normal no representa la alternativa a la preservación del píloro pareció más apropiado comparar a esos enfermos con sobrevivientes de una resección estándar de Whipple. A últimas fechas, Fink y colaboradores compararon los síntomas, datos de laboratorio y endoscópicos, así como el vaciamiento gástrico de líquidos y sólidos postgastrectomía en sobrevivientes a largo plazo de pancreatoduodenectomía estándar (intervalo postoperatorio medio de 4.7 años) y con preservación del píloro (3.0 años). Salvo uno en cada grupo, los enfermos tuvieron menos síntomas postgastrectomía, y fueron de intensidad mínima. Aunque no se notaron diferencias importantes en los datos de laboratorio o endoscópicos entre ambos grupos, encontraron que la capacidad total de unión del hierro estuvo anormalmente elevada en un individuo en quien se efectuó procedimiento con preservación del píloro y en tres en quienes se realizó operación estándar. Por último, el vaciamiento de líquidos mostró prolongación anormal en aquellos en que se efectuó operación estándar en comparación con los otros.

También hubo prolongación en el vaciamiento de sólidos, aunque esas diferencias no alcanzaron importancia estadística. Varios autores han informado problemas de retraso en el vaciamiento gástrico y ulceración marginal después de preservación del píloro.

Fink considera que la pancreatoduodenectomía con preservación del píloro equivale, por lo menos desde el punto de vista funcional, a la resección estándar de Whipple. Quizá se hubieran descubierto diferencias más notorias si hubiera sido posible inscribir a un número mayor de sujetos en el estudio. Independientemente de esto sostiene que la disminución en el tiempo operatorio, la eliminación de la resección gástrica y la vagotomía, así como la facilidad de anastomosis duodenoeyunal, apoyan el uso de este método operatorio para pancreatoduodenectomía. Se espera que esta modificación reducirá la digestión deficiente luego de reseccionar la cabeza del páncreas.

CONSECUENCIAS DEL TRATAMIENTO PALIATIVO SOBRE LA DIGESTION:

Por muchas de la razones comentadas, se esperaría una digestión deficiente después de derivación biliar y gástrica por enfermedad maligna pancreática no reseccable, pero en los individuos así tratados no se han hecho estudios sobre la función de vaciamiento o de absorción. Es posible que la corta supervivencia de esos pacientes, así como la anorexia relacionada con sus enfermedades malignas, explique la ausencia de diarrea a consecuencia de esteatorrea notoria.

INCIDENCIA Y MORTALIDAD:

Durante el último decenio ha disminuido el ritmo de aumento en la incidencia y mortalidad en Estados Unidos. En general la incidencia más alta se encuentra aún en países industrializados. Hay una discrepancia de 20 veces en la incidencia para ambos sexos entre Madrás, la India (0.9 y 0.4 por 100000) y la población de raza negra de Alameda, California (16.3 y 9.4 por 100000). Se encuentran tasas elevadas en otras poblaciones de raza negra de los Estados Unidos, así como, en menor grado, en poblaciones de raza blanca de ese país, y de Canadá, Europa Occidental y Japón. La incidencia más baja a nivel mundial se informa en la India, Singapur y Kuwait. Durante algún tiempo, la tasa entre varones polinesios ha sido una excepción a las tasas bajas en casi todas las poblaciones no occidentales. Los Maories de Nueva Zelanda y los habitantes de Polinesia en el Pacífico aún manifiestan tasas similares a las correspondientes a los sujetos de raza negra de Estados Unidos (11 a 12 por 100000). La incidencia de varones nativos de Hawaii,

la más alta informada a nivel mundial durante el periodo de 1967 a 1971, ha disminuido de 15.8 a 9.0 entre 1978 y 1982.

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS:

EDAD Y SEXO:

La incidencia especifica de edad indica que el cáncer pancreático es raro antes de los 40 años. La incidencia y la mortalidad aumentan con la edad en ambos sexos, un dato constante en todo el mundo.

El cáncer pancreático predomina en varones, con proporción de alrededor de 1.5 que no ha cambiado con el tiempo., ocurre a nivel mundial y es más pequeña que para casi todos los cánceres. Las tasas más bajas en mujeres podrian explicarse por diferencia biológicas en la propensión, o diferencias en cuanto a exposición. Es poco probable que influyan discrepancias en la exactitud diagnóstica, dado que la proporción de confirmación histologica de casos muestra gran concordancia entre ambos sexos dentro de una misma región geográfica.

NIVEL SOCIOECONOMICO:

La relación entre el nivel socioeconómico y el cáncer pancreático ha variado con el tiempo, y la clase social tiene poco o ningún efecto sobre el riesgo. Se ha sugerido que este vínculo débil proporciona pruebas en contra de una supuesta causa ambiental.

En Estados Unidos, la Second National Cancer Survey indicó que los individuos de nivel socioeconómico bajo tuvieron el riesgo más alto, en tanto que los datos obtenidos en la Third National Cancer Survey demostraron riesgo más alto en estudiantes de preparatoria. En muchos estudios se ha encontrado que ni el ingreso ni la educación tienen efecto alguno sobre el riesgo. Otros han informado relaciones inconstantes. Mack y Paganini-Hill encontraron vínculo directo con la clase socioeconómica alta para varones y mujeres de raza blanca, pero también una tasa elevada de cáncer pancreático en la clase socioeconómica baja. Falk y colaboradores no encontraron relación entre escolaridad y cáncer pancreático, pero sí un riesgo muy aumentado entre individuos de ingreso alto.

Al contrario el vínculo entre nivel socioeconómico y otros cánceres del sistema digestivo, dicho nivel no es buen indicador de riesgo de cáncer pancreático.

RAZA Y ORIGEN ETNICO:

Las personas de raza negra en todos los Estados Unidos tienen una incidencia de 1.5 a 2.0 veces la de sujetos de raza blanca, salvo en Connecticut, donde la incidencia en varones tanto de raza blanca como negra es de 8 por 100 000.

La elevada tasa en individuos de raza negra en los Estados Unidos no corre pareja con la de poblaciones africanas, lo que sugiere la importancia de factores exógenos.

Dentro de la misma región geográfica hay diferencias relativamente grandes en el riesgo entre grupos raciales. En Los Angeles, los varones chinos y filipinos tienen tasas de 33% de las de varones de raza negra y coreanos que viven ahí. En el mismo sentido, los varones japoneses de la zona de la Bahía de San Francisco tiene incidencia de 50% de la de sujetos de raza blanca y 33% de la de raza negra. Sin embargo, la incidencia para ambos sexos en Japón es bastante comparable a la de personas estadounidenses de raza blanca.

La tasa referente a los chinos que viven en Estados Unidos es similar a la que se observa en China. Los chicanos, en especial las mujeres, tienden a presentar tasas relativamente altas, en comparación con poblaciones de Centro y Sudamérica. Se ha anotado antes el riesgo elevado entre varones polinesios de Nueva Zelanda y otras islas del Pacífico.

En un estudio de casos intensivo en el sur de Louisiana, tendiente a valorar factores relacionados con agregación geográfica de tasas altas entre varones de raza blanca, se encontró riesgo muy elevado entre individuos que afirman tener ancestros Cajun.

En varios estudios se han comparado los riesgos de cáncer pancreático en poblaciones inmigrantes y sus países de origen, como un medio para valorar la influencia de factores del huésped en comparación con los ambientales. En dos estudios se encontró que los japoneses que emigran a Estados Unidos (Issei) tienen tasas de mortalidad más altas que las de no inmigrantes en Japón y de la población de raza blanca de los Estados Unidos. Después de una generación (Nisei), las tasas disminuyeron hasta una cifra más baja que la de individuos de raza blanca. Se notó un patrón similar entre sujetos que emigran hacia Australia desde siete países europeos. Cada grupo de migración tuvo mortalidad más alta que las tasas del país respectivo de origen y más alta que los australianos nativos. McMichael y colaboradores emitieron la hipótesis de que las tasas elevadas entre quienes migran pueden atribuirse a actividad exógena alterada del páncreas, resultante de grandes cambios en la dieta en los primeros años que siguen a la migración.

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS:

GASTRECTOMIA PARCIAL:

Mack y colaboradores han informado de una fuerte relación positiva con gastrectomía previa: Las personas con ese antecedente tienen cinco a siete veces mayor riesgo de cáncer pancreático. Esos investigadores proponen varios mecanismos admisibles desde el punto de vista biológico, que pueden explicar esta observación. Por ejemplo, es posible

que la regulación gástrica alterada de las funciones pancreáticas como resultado de gastrectomía afecte las respuestas homeostáticas a toxinas pancreáticas y de este modo aumente el riesgo. Asimismo, después de gastrectomía puede ser menos eficiente la detoxificación de sustancias metabolizadas en el intestino delgado, lo que aumenta la exposición del páncreas a carcinógenos. El aumento en la producción de compuestos N-nitroso carcinógenos en el estómago gastrectomizado acolorhídrico también se ha ofrecido como explicación del riesgo más alto.

Caygill y cols., encontraron cuadruplicación del riesgo de muerte por cáncer pancreático 20 o más años después de

cirugía gástrica, en tanto que no se observó aumento en el riesgo los primeros 20 años. En un estudio de casos, y testigos se observó triplicación en el riesgo de cáncer pancreático después de gastrectomía. Esos datos se confirman por un estudio de riesgo de cáncer pancreático entre una cohorte de 34 000 californianos de la secta Adventistas del Séptimo Día, en el cual se observó elevación de unas tres veces el riesgo en personas en quienes se había efectuado cirugía por úlcera péptica.

PANCREATITIS:

Se ha atribuido a la pancreatitis crónica ser factor de riesgo de cáncer pancreático, dada la manifestación conjunta de ambos padecimientos, sea en clínica o en necropsia. Empero, es posible que la pancreatitis sea el resultado de los cambios anatomopatológicos causados por el carcinoma, mas que un verdadero factor de riesgo para este cáncer. En dos estudios efectuados a últimas fechas de casos y testigos en los que se abordó de manera específica la influencia de antecedentes personales patológicos en el cáncer pancreático, no se encontraron pruebas convincentes en apoyo de que la pancreatitis crónica predisponga a cáncer pancreático.

DIABETES SACARINA:

Como sucede con la pancreatitis, se sabe que hay una relación entre diabetes y cáncer pancreático, pero no se ha establecido la naturaleza de este vínculo. En Estados Unidos, hay correlación positiva entre la aparición de diabetes y cáncer pancreático, a nivel nacional, y a nivel de condados, pero sólo para mujeres.

En varios estudio de cohortes se ha examinado el cáncer pancreático entre diabéticos. En dos de esos estudios, el de Kessler y cols., y el de Mills y cols., se informa riesgo elevado. El primer grupo de investigadores encontró proporciones de mortalidad estándar de 1.3 varones y 1.8 para

mujeres al calcular el número de casos esperados con base en la mortalidad en Massachusetts. Esta cohorte estuvo compuesta de 21 000 diabéticos atendidos en una clínica de Boston entre 1930 y 1956, Mills y cols., señalan un riesgo relativo de 3.4; con todo, el antecedente de diabetes fue autoinformado. En ambos estudios, los casos estuvieron restringidos a aquéllos que habían sobrevivido al menos un año desde la inscripción en el estudio. Sea como fuere, en diversos estudios de casos y testigos se ha examinado esta relación variable, y en su mayor parte han sido negativos. Datos tan contradictorios provenientes de estudios analíticos no confirman que la diabetes sea un factor considerable de riesgo de cáncer pancreático.

ENFERMEDAD ALERGICA:

En varios estudios efectuados a últimas fechas se ha sugerido que los padecimientos alérgicos tienen efecto protector contra el cáncer pancreático, Gold y colaboradores encontraron efecto protector importante en los trastornos alérgicos en conjunto, al comparar casos con testigos hospitalizados, con riesgo relativo estimado de 0.39, Mack y colaboradores informan un riesgo similar de 0.2 cuando se encontró antecedente de enfermedad alérgica, asma incluso, en entrevistas personales. Esos datos justifican más la investigación.

AMIGDALECTOMIA:

En dos estudios recientes se ha informado riesgo reducido de cáncer pancreático en quienes se efectuó amigdalectomía. Gold y cols., compararon casos con testigos tanto hospitalizados como de la población, seleccionados mediante llamadas telefónicas a números al azar y encontraron riesgo relativo muy reducido de cáncer pancreático (alrededor) de 0.3 sin tomar en cuenta el grupo de comparación. En el estudio de cohorte de los Adventistas se observó riesgo relativo de 0.70, que no fue estadísticamente significativo. Esos datos de interés en vista de otros efectos protectores sugerentes vinculados con trastornos alérgicos, exigen que se investigue más la participación de factores inmunitarios en la carcinogénesis pancreática.

OCCUPACION, INDUSTRIA Y EXPOSICIONES RELACIONADAS:

Desde hace mucho, la exposición a sustancias químicas, se ha relacionado con aumento en el riesgo de cáncer pancreático, pero los tipos de exposición están mal definidos, y ningún dato nuevo ha esclarecido el tema.

Se ha observado quintuplicación de la mortalidad en una cohorte de varones de raza blanca que laboran en una planta

química donde se fabrica naftilamina y benzidina, quienes fueron vigilados más de 25 años. También se ha encontrado mortalidad elevada entre miembros de la American Chemical Society, presistas comerciales, así como en empleados de plantas de coque y gas, tintorerías, refinerías de petróleo, industrias de fabricación de papel, plantas petroquímicas, y fabricantes de joyería, entre otros. En esos estudios sobre mortalidad ocupacional no se ha logrado aislar un carcinógeno particular que origine las pequeñas elevaciones en el riesgo observadas, y en algunos casos la única categoría de trabajadores en mayor riesgo es al que tiene menos probabilidades de estar expuesta. En los dos estudios efectuados a últimas fechas de casos y testigos, no se encontró relación de importancia entre ocupación o sitio del trabajo y cáncer pancreático, en Los Angeles o en Baltimore.

La radiación, exposición específica que se ha examinado en diversos estudios, ha proporcionado datos por completo divergentes en cuanto a cáncer pancreático. Se han observado cifras excesivas de muerte entre trabajadores expuestos a radiación en unas de las plantas atómicas más grandes de los Estados Unidos, y entre sujetos que reciben radioterapia por espondilitis anquilosante. Aun así, no hay pruebas de riesgo excesivo entre sobrevivientes japoneses a la bomba atómica. Cohen examinó datos tanto de la planta atómica Hanford como de los sobrevivientes japoneses dentro de los mismos límites de dosis de 10 a 50 rads. No observó efecto en los datos japoneses, los cuales concluyó eran un mejor indicador de riesgo. Además, no hubo pruebas de exceso de cáncer pancreático en trabajadores de una planta atómica británica.

TABACO:

El factor de riesgo mejor establecido del cáncer pancreático es el consumo de cigarrillos. El riesgo aumenta con la cantidad fumada, y los exfumadores tienen menor riesgo que los fumadores actuales. Los estimados de riesgo vinculados con tabaquismo actual suelen tener aumento de dos a tres veces en ambos sexos. El uso de productos del tabaco distintos del cigarrillo por lo general no se ha desarrollado con más riesgo, aunque Wynder y cols., encontraron duplicación del riesgo vinculado con tabaquismo de pipa y cigarrillos.

No se ha establecido el mecanismo de acción; sin embargo, Wynder ha postulado varios posibles. Por ejemplo, los carcinógenos absorbidos a partir del humo del tabaco pueden alcanzar al páncreas a través del torrente sanguíneo. Es posible que el hígado active a precursores de carcinógenos inactivos, los excrete hacia la bilis, y después, refluyan desde el conducto biliar hasta el pancreático. O bien, el tabaquismo puede elevar los lípidos sanguíneos, lo que aumenta el riesgo de cáncer pancreático.

En los estudios más recientes se ha ejercido control para el consumo de alcohol y café al estimar el riesgo por consumo de cigarrillos, puesto que las tres conductas están muy correlacionadas. El efecto del tabaquismo persiste luego de este ajuste para factores que desorientan en potencia.

CONSUMO DE BEBIDAS:

ALCOHOL:

Velega y colaboradores dirigieron a últimas fechas una extensa revisión del vínculo entre consumo de alcohol y cáncer pancreático. El interés en una posible relación de género a raíz de varios informes publicados a mediados del decenio de 1960 sobre un porcentaje mayor que el esperado de alcohólicos densos en series clínicas de pacientes con cáncer pancreático. Luego de revisar estudios de correlación, retrospectivos y prospectivos informados desde 1964 hasta 1985, esos autores, concluyeron que no hay suficientes pruebas epidemiológicas en relación causal. En solo dos de los siete estudios de casos y testigos revisados se encontró vínculo positivo de importancia entre alcohol y cáncer pancreático, con proporciones que variaron desde 0.6 hasta 2.7. Otros tres estudios de casos y testigos publicados en 1986 a 1988, después de aquella revisión, no revelaron aumento en el riesgo de cáncer pancreático relacionado con el consumo de bebidas alcohólicas.

Los datos de estudios prospectivos, que incluyen cohortes de alcohólicos densos, así como cohortes generales, han sido inconstantes respecto a gran elevación en el riesgo de cáncer pancreático para individuos que tienen ingesta elevada de alcohol. Velega y colaboradores combinaron los resultados de nueve cohortes de individuos que tenían consumo de alcohol elevado y observaron 20 casos donde se esperaban 76.6 casos de cáncer pancreático. Esta proporción entre lo observado y lo esperado de 1.17 (intervalo de 95% de confianza, 0.94 a 1.43) no difiere mucho de 1.0. En ninguno de los breves estudios se informó individualmente riesgo elevado. Empero, en tres estudios de vigencia de cohortes de la población en general efectuados en Japón, California y Noruega, que incluye inmigrantes noruegos a Estados Unidos, se sugirió (en cada uno) posible aumento en el riesgo. Este fue mucho mayor en varones japoneses que sólo tomaban Whisky; en California se observaron seis muertes por cáncer pancreático entre bebedores, en comparación con dos de esas muertes entre no bebedores (riesgo relativo=3; intervalo de 95% de confianza, 1.10 a 6.53) y en el estudio de Noruega se encontró riesgo relativo de 2.7 (intervalo de 95% de confianza, 1.2 a 6.0) relacionados con el consumo de cerveza o de licor al menos 14 veces al mes en comparación con ingesta nula o poco frecuente. Se espera que los datos provenientes de estudios de cohortes que están en proceso, en los que se valora el efecto de la dieta, alcohol

inclusive, esclarecerán la relación, si la hay, entre ingesta de alcohol y riesgo de cáncer pancreático.

CAFE:

Los informes de un mayor riesgo de cáncer pancreático por el consumo de café generaron gran interés científico y profano, así como preocupaciones en salud pública, ante el uso difundido de esta bebida en los Estados Unidos y otros países. El primer informe de una relación se restringió al consumo habitual sin cafeína, más no regular. Lin y Kessler informaron un estudio de casos y testigos sobre cáncer pancreático realizado en 115 hospitales de 5 áreas metropolitanas de Estados Unidos, de 1972 a 1975. Tomaba café sin cafeína 41% de los casos, en comparación con 25% de los testigos. Se sugirió que la exposición a solventes extractores, como tricloroetileno, usados en el proceso de descafeinización hasta mediados del decenio de 1970, podrían contribuir a incrementar el riesgo de cáncer pancreático.

Desde aquella época, se ha examinado esta relación en muchos estudios, descriptivos así como analíticos. En la actualidad, como en el caso del alcohol, no hay pruebas suficientes que apoyen un vínculo causal.

TE:

El consumo de té se ha examinado con frecuencia como factor de riesgo potencial para carcinoma pancreático desde que se notó por primera vez la posible relación con el café. Con solo dos excepciones, en los estudios nunca se ha logrado encontrar ningún vínculo. En un estudio británico de casos y testigos se observó duplicación del riesgo entre individuos que tomaban tres o más tazas de té al día, en comparación con quienes tomaban menos. Por contrario, el consumo de té por parte de los estudiantes se relacionó con disminución de 50% en el riesgo (relativo, 0.5) de cáncer pancreático subsecuente. En vista de los muchos estudios en los cuales no se observó relación, no parece probable que beber té tenga un vínculo causal con el cáncer pancreático.

ALIMENTOS, NUTRIENTES Y MICRONUTRIENTES:

GRASAS Y CARNE:

Desde el punto de vista histórico, los estudios de la dieta como factor relacionado con cáncer pancreático se enfocaron en correlaciones entre la incidencia o la mortalidad y el consumo per cápita de alimentos o sus componentes. Sin embargo, durante los últimos cinco años, se ha examinado en diversos estudios analíticos la influencia de la dieta, con base en los patrones de consumo entre enfermos con cáncer pancreático y testigos. Los datos sugieren que la dieta

contribuye de hecho tanto a la aparición como a la inhibición de la carcinogénesis pancreática.

Se ha demostrado correlación positiva constante entre el consumo per cápita de grasas y aceites y mortalidad por cáncer de páncreas. Esta correlación concuerda con estudios experimentales en los que se ha demostrado que los lípidos dañan al páncreas, al causar necrosis de las células acinares. La agregación de grasas insaturadas a la dieta de ratas tratadas con azacerina actúa como promotor de cáncer pancreático, en tanto que la restricción calórica durante la fase de iniciación disminuye la incidencia de neoplasias pancreáticas.

En un gran estudio de cohorte realizado en Japón, quienes informaron consumo frecuente (al menos diario) de carne tuvieron 50% mayor riesgo de cáncer pancreático que los consumidores menos asiduos.

Los alimentos con altos contenidos de grasa difieren de una población a otra, así como las relaciones específicas entre cáncer pancreático y la dieta dentro de las categorías de "carne" y "grasas". Las variaciones en alimentos específicos están equilibradas de algún modo con las elevaciones en el riesgo encontradas dentro de la categoría amplia. Algo de esta variación puede atribuirse a las técnicas de valoración no complejas de la dieta disponibles en la actualidad. Se requiere más investigación para definir mejor el vínculo observado.

FRUTAS Y VEGETALES:

A últimas fechas, la ingesta elevada de frutas y vegetales frescos ha surgido como un posible factor que protege contra cáncer pancreático. Gold y cols., encontraron gran disminución constante en el riesgo relacionado con el consumo de frutas y vegetales crudos, empleando dos series de comparación. Se informaron datos similares en Suecia, donde se observó disminución del riesgo relacionado con el consumo frecuente de frutas y vegetales, en especial zanahorias (proporción 0.3) y cítricos (proporción 0.5). Mack y colaboradores informaron una proporción de 0.8 para el consumo de frutas y vegetales frescos al menos cinco veces por semana, pero ese estimado no difirió mucho de la unidad.

Mills y colaboradores encontraron que el consumo de productos proteínicos vegetarianos, frijoles, lentejas y chicharos, así como de fruta seca, estaba vinculado a efectos protectores muy importantes. Esos autores sugieren que los efectos protectores observados pueden relacionarse con el contenido de inhibidores de proteasa en esos alimentos. Hay pruebas de que dichos inhibidores en la dieta contribuyen a la prevención de por lo menos tres cánceres humanos: mamario, de colon y prostático. Los inhibidores de las proteasas pueden bloquear el cáncer al evitar la formación de radicales de oxígeno, al prevenir la digestión de proteínas hasta los aminoácidos que requieren las células cancerosas en rápida división, o al inhibir la formación de

poli (ADP-ribosa) y así reducir el daño al DNA. Desde 1980, Morosco y Georinger postularon que el mecanismo de la carcinogénesis pancreática podría ser un desequilibrio entre proteasa y aminoproteasa. Los efectos protectores observados de frutas y vegetales pueden relacionarse con su contenido de inhibidores de proteasa o con el ácido ascórbico o de B-caroteno, ambos con efectos anticarcinógenos conocidos. Sin tomar en cuenta la o las sustancias que originan los efectos protectores observados, es prudente llevar una dieta con alto contenido de frutas y vegetales frescos, para la salud general y quizá también para reducir el riesgo de cáncer pancreático.

TECNICA DE LA PANCREATODUODENECTOMIA:

Una vez que se decide resear, la operación empieza mediante transección de la porción media del estómago, en anticipación de la extirpación de su mitad distal. Se divide la arteria coronaria estomáquica y las arterias gastroepiploicas izquierda y derecha, y se divide el epiplón gastrocólico en dirección inferior hacia el píloro. También se secciona el mesenterio a lo largo de la curvatura menor del estómago para permitir replegar esta porción del estómago y la primera porción del duodeno hacia la derecha. Se retrae hacia la izquierda la porción proximal del estómago dividido, se identifica y disecciona la arteria hepática, con extirpación del tejido que porta ganglios. La arteria pilórica (o gástrica derecha) se divide en su origen y se liga. A continuación se identifica la arteria gastroduodenal. Como se comentó en la exposición sobre esta estructura, la arteria hepática a menudo se curva hacia el duodeno conforme entra al ligamento hepatoduodenal. La arteria gastroduodenal suele ser muy corta, en particular ante neoplasia grande, y se requiere disección cuidadosa para evitar dañarla. Se utiliza una pinza (clamp) vascular más que una de compresión. La arteria se cierra con material de sutura vascular de monofilamento plástico, en lugar de una ligadura para disminuir las probabilidades de infección y eliminar la posibilidad de que una ligadura muy apretada cause daño inadvertido en la arteria, lo que origina hemorragia tardía. La disección del tejido que porta ganglios alrededor de la arteria hepática se continua hasta la Porta Hepatis.

La vesícula biliar siempre se extirpa si está afectada. La vesícula normal suele extirparse, a menos que haya anomalías que podrían complicar el procedimiento operatorio.

Tipicamente, se efectuará transección del colédoco entre la entrada del conducto cístico y el hígado, de modo que la vesícula se extirpa como parte de la disección en bloque. Se disecciona con limpieza la superficie anterior de la vena Porta, en este momento se pospone la disección adicional en esta área, dado que dicha resistencia indica que la vena está adherida a la neoplasia. rara vez, una vena que presenta drenaje directo desde el cuello del páncreas hacia la

vena mesentérica superior. El traumatismo inadvertido de esta vena puede originar hemorragia difícil de controlar hasta que se divide el páncreas.

En seguida se dirige la atención al ligamento de Treitz, que se divide, y se disecan la tercera y cuarta porciones del duodeno desde la pared abdominal posterior. Se dividen entre pinzas y se dividen los vasos que van hacia los primero 2.5 a 5 cm del yeyuno. Se practica transección de este último entre clamps o grapas. El extremo proximal se liga con una cinta umbilical, dejando los extremos largos. Sostenida con una pinza, se puede pasar la cinta en dirección posterior, y mediante tracción leve, se atraerá el segmento proximal del yeyuno y la cuarta porción del duodeno hacia el lado derecho del abdomen.

A continuación se divide el páncreas. El punto preciso del corte depende de la afección estimada de la glándula: puede efectuarse en un sitio que dejará una porción de páncreas en la que no haya neoplasia. Cuando la afección es extensa, es posible efectuar pancreatoduodenectomía total. En el enfermo es posible practicar transección en la unión del cuerpo y el cuello o de la parte media de este último. Entonces se continúa la disección para liberar el páncreas de la arteria hepática, con división y ligadura de cualquier tributaria pequeña. Se retrae el cuello del páncreas hacia la derecha, y se exponen las venas mesentérica superior, esplécnica y porta. Las venas que drenan la cabeza del páncreas casi siempre entran sobre el lado lateral de la vena. Hay una vena pancreática superior e inferior, que suelen medir unos 2 mm. Esas se ligan antes de la división, con un punto de sutura vascular que incluye la adventicia de la vena mesentérica superior. Se pinza, secciona y liga el extremo pancreático de las tributarias. A menudo hay otras tributarias que drenan directamente desde la cabeza y el gancho del páncreas hacia las venas mesentéricas superior o porta sobre las caras lateral y posterior; ésas se tratan de manera similar, puesto que el pinzamiento de esas venas de pared delgada puede generar desgarros, lo que origina pérdida innecesaria de sangre. Si hubiera daño a las venas porta o mesentérica superior, se colocan clamps vasculares en posición proximal y distal para permitir la reparación del defecto con puntos de sutura.

Cuando el gancho del páncreas se ha separado por completo de las estructuras venosas, la última porción que resta de esta disección consiste en sección del mesenterio y del gancho del páncreas, con ligadura individual de la arteria pancreatoduodenal inferior izquierda. Algunos sugieren dejar una porción pequeña del gancho del páncreas, más que completar la disección del mesenterio. Dicho método facilita esta parte de la operación, puesto que evita cualquier preocupación respecto al daño a la arteria mesentérica superior y deja un muñón relativamente largo de la arteria pancreatoduodenal inferior izquierda. Se prefiere extirpar todo el páncreas y proceder a esto al colocar una serie de pinzas a través del mesenterio del gancho del páncreas tras

identificar la arteria mesentérica superior para asegurar su protección. Casi siempre esto puede lograrse mediante palpación. En caso contrario, se disecciona el vaso de las estructuras circundantes de modo que las pinzas se colocan con la arteria bajo visión directa. Se identifica a la arteria pancreatoduodenal inferior izquierda y se liga específicamente, en tanto que el resto del mesenterio del gancho del páncreas se liga con una serie de puntos en "ocho" separados. El trans o el posoperatorio pueden complicarse por hemorragia a partir del mesenterio del gancho del páncreas; en consecuencia, se agrega una hilera de puntos de sutura de material plástico monofilamento continuo a todo lo largo de este mesenterio para hemostasia adicional. A continuación se extirpa el espécimen y se inspeccionan las superficies del campo operatorio, no sólo para buscar vasos hemorrágicos, sino también linfáticos grandes que si se observan deben ligarse para prevenir drenaje indebido en el posoperatorio.

Hay diversos métodos en cuanto a la técnica de reconstrucción de la continuidad del tubo digestivo. Es posible llevar al yeyuno la región del páncreas por detrás del colon a través de la región del ligamento de Traitz o en posición antecólica. La reconstrucción empieza con anastomosis término-terminal entre el páncreas y el yeyuno. Se coloca una fila externa de puntos de material de sutura no absorbible entre el páncreas, a unos 2.5 cm de su extremo en el que se efectuó transección, y el yeyuno, a alrededor de 1.5 cm de su extremo en el que también se efectuó transección, cada sutura se coloca pero no se anuda, para exposición óptima. Se sostiene manualmente en posición al páncreas y al yeyuno, en tanto se anudan los puntos de sutura por separado; los puntos que están en los bordes superior e inferior del páncreas se dejan marcados para identificación. Con una segunda tira de puntos de material de sutura absorbible se aproxima el extremo del páncreas y el de los bordes del corte del yeyuno. Los puntos de sutura se colocan de modo que se abarque todo el páncreas, además del conducto, lo que proporciona hemostasia adecuada. Si el conducto es pequeño, se coloca una matriz a través de esta anastomosis para asegurar la permeabilidad del sistema de conductos durante la terminación de la fila anterior de la anastomosis. La capa externa anterior se hace con material de sutura no absorbible. Al principio se colocan dos a tres puntos de sutura, pero no se anudan, a unos 2.5 cm del borde del corte del yeyuno y a 2.5 cm del borde del páncreas.

Este último se invagina manualmente dentro del yeyuno, y se anudan esos puntos para conservar la glándula en su lugar. Se colocan más puntos para completar la anastomosis. La técnica aquí descrita, aunque no es una anastomosis de sutura exacta del conducto a la mucosa del yeyuno, coloca la mucosa del conducto en oposición con la del yeyuno y cumple ese objetivo de manera adecuada.

La segunda anastomosis es una coledoco-yeyunostomía término-lateral. La distancia entre las anastomosis

pancreática y biliar diferirá según las relaciones anatómicas. La longitud del asa interpuesta de yeyuno debe bastar para que no haya tensión sobre las líneas de sutura cuando ocurran contracciones, pero será lo suficientemente corta para que no pueda aparecer acodadura. Como la mayoría de esos enfermos tienen ictericia obstructiva, se dilata el colédoco, de modo que puede lograrse la anastomosis con facilidad. Antes de completar la hilera anterior, se coloca una sonda en T grande en el colédoco con un extremo corto hacia el hígado y el largo hacia el yeyuno. El extremo largo de la sonda tiene múltiples agujeros para descomprimir el yeyuno, así como para drenar bilis. De este modo, la sonda protege contra dehiscencia de la anastomosis por aumentos de la presión intraluminal. El asa yeyunal se sutura al hígado a cada lado de la coledocoyeyunostomía para evitar tensión sobre esta línea de sutura.

La última anastomosis es una gastroyeyunostomía terminolateral. La distancia desde la anastomosis biliar hasta la gastroyeyunostomía es de 45 cm para evitar reflujo de contenido gástrico hacia la anastomosis biliar.

Se coloca un segmento de epilón entre esas anastomosis para ayudar a cerrar las líneas de sutura posteriores y a separar las estructuras vasculares del área reconstruida. Si ocurriera escape anastomótico, esta maniobra reduce las probabilidades de erosión hacia vasos grandes. Se colocan drenajes en el área de disección para drena líquido y linfa histico. También deben colocarse drenajes para la región de la pancreatoyeyunostomía y de la coledocoyeyunostomía. Si hay escape, la colocación apropiada de esos drenajes permitirá la aparición de una fistula sin contaminación de la cavidad peritoneal y así eliminará la necesidad de reoperación.

CONTRÓVERSIAS EN LA PANCREATODUODENECTOMÍA

GASTRECTOMIA:

En la experiencia temprana con esta intervención, se agregó gastrectomía al procedimiento para ayuda a prevenir úlcera marginal. También se agregó gastrectomía parcial en un intento por mejorar lo adecuado de la extirpación de ganglios linfáticos.

PRESERVACION:

Hace varios años, Traverso y Longmire propugnaron por preservar todo el estómago, el piloro y la primera parte del duodeno para mejorar la nutrición postoperatoria y disminuir la incidencia de úlcera marginal. Braasch ha informado una gran experiencia: no encontrando diferencias en la supervivencia de pacientes con cáncer pancreático entre quienes se preservó el piloro y en quienes no se hizo.

VAGOTOMIA:

Muchos cirujanos efectúan vagotomía debido al temor de úlcera marginal. Hay considerable variación en la incidencia

informada de la úlcera marginal, y las razones no siempre quedan de manifiesto. Puesto que la técnica tiene muchas variaciones, es posible que algunas sean ulcerógenas en su construcción, en particular cuando toda la bilis y el jugo pancreático evitan el estoma gastroenterico. Sin embargo, hay notorias disimilitudes en las incidencias informadas, aun después de reconstrucciones similares.

MÉTODOS ALTERNATIVOS:

Las técnicas de reconstrucción posresección han sido muchas y variadas. En la técnica original se uso la vesicula para la anastomosis biliar, lo que permite una gran anastomosis. Hoy, en general se concuerda que es mejor la anastomosis con el colédoco. Otras técnicas de reconstrucción incluyen:

1.- Cierre del extremo del yeyuno con una coledocostomia termino lateral, seguida por una pancreatoyeyunostomia termino lateral. El extremo del páncreas se cierra con puntos de sutura salvo el conducto. Se logra anastomosis precisa de mucosa a mucosa del conducto pancreático al yeyuno, y el páncreas se sostiene en yuxtaposición al yeyuno con una hilera de puntos de sutura de material no absorbible. Cuando el conducto pancreático es grande, esta técnica funciona bastante bien; cuando es pequeño, puede plantear dificultades.

2.- Creación de una pancreatogastrostomia, más que una pancreatoyeyunostomia. Se ha informado un número relativamente pequeño de enfermos en quienes se efectúa este tipo de reconstrucción, pero los articulos indican una tasa elevada de buenos resultados.

3.- Colocación de anastomosis pancreaticas y biliares en extremos yeyunales separados. Esta técnica no ha disminuido la incidencia de fistulas pancreáticas, pero sí aminora la mortalidad por esta complicación. Este procedimiento más complejo, no ha tenido amplia aceptación, puesto que hay autores que usan técnicas convencionales, y no han informado muertes por fistulas pancreáticas en los últimos años.

CLASIFICACION PATOLOGICA DEL CANCER DE PANCREAS (NO ENDOCRINO)

- I. Primario (93%)
 - Origen en células ductales (90%): adenocarcinoma de células ductales, carcinoma mucinoso, cistadenocarcinoma.
 - Origen en células acinares(1%): carcinoma de células acinares, cistadenocarcinoma (células acinares).
 - Histogénesis incierta(9%): pancreatoblastoma, neoplasma papilar y quística, tumor mixto.
 - Origen en tejido conectivo(1%): histiocitoma fibroso maligno, sarcoma osteogénico, leiomiocarcinoma, hemangiopericitoma
- II Metastásico (7%)

ESTUDIOS PREOPERATORIOS:

Los niveles de bilirrubinas totales, tienden a ser mayores en los casos de obstrucción maligna compararon con otros como coledocolitiásis (niveles medios de 15 vs. 5 mg/dl). La elevación de la amilasa no es frecuente (5%) en los pacientes con cáncer pancreático.

De la gran variedad de marcadores sericos que han sido evaluados (CEA, POA, GT-II, CA 19-9, DU-PAN-2), sólo los resultados con CA 19-9, un anticuerpo monoclonal del grupo sanguíneo de Lewis, tienen una sensibilidad de sólo el 80%. Las lesiones pequeñas y presumiblemente más posibles de curar, son las menos detectables. El cáncer gástrico, colorectal, y otros carcinomas, pueden también asociarse con elevaciones de CA 19-9, así que la especificidad es sólo de alrededor de 90%.

El abordaje diagnóstico del cáncer pancreático varia dependiendo de cuándo se presenta ictericia obstructiva u otros síntomas. En aquellos con ictericia la atención del clínico se enfoca rápidamente a la vía biliar. Una tomografía abdominal, probablemente precedida de un U.S., abdominal, se realizan en forma temprana en la evaluación.

El diagnóstico de presunción puede obtenerse en varios días en pacientes no ictericos, donde los síntomas con pérdida de peso, dolor, y otros problemas no especificos, una gran variedad de otros estudios pueden preceder a la TAC o a la realización de una colangiografía transdudenal retrógrada endoscópica. Sin embargo en ambos casos la TAC y la CTRE han sido los principales estudios para el diagnóstico de esta enfermedad.

ULTRASONIDO: es relativamente económico y tiene una sensibilidad del 70% y una especificidad del 95% para el diagnóstico del cáncer pancreático. Aun así, es insatisfactorio por la complejidad de cada individuo o por la presencia de gas intestinal (20%). Cuando este demuestra dilatación de las vías biliares intra y extrahepáticas, confirma la presencia de compresión biliar extrahepática. El U.S., también ayuda a identificar cálculos como causa de la obstrucción.

TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTADA: tiene una sensibilidad del 80% y una especificidad del 95% para el diagnóstico de cáncer pancreático. Las lesiones mayores de 2 a 3 cm se detectan usualmente. Más claro que el US, la TAC permite visualizar completamente al páncreas, y también aporta cierta información acerca de su reseccabilidad (ganglios linfáticos, hígado, compromiso vascular mayor). Aun así, los ganglios menores de 1 a 2 cm pueden ser omitidos, y los cambios ganglionares inflamatorios no pueden ser distinguidos de los neoplásicos. Alrededor de un tercio de las lesiones metastásicas del hígado no son detectadas, y el compromiso de la extensión tumoral a los grandes vasos es aun menos precisa.

COLANGIOPANCREATOGRAFIA RETROGRADA ENDOSCOPICA: posee una sensibilidad del 95% pero una especificidad de sólo el

85%. Esto está dado por la dificultad en distinguir entre cáncer y pancreatitis crónica. Ha sido realizado en forma exitosa en cerca del 90% de los pacientes y detecta algunos tumores que no son visualizados por TAC. Los hallazgos característicos que siguieran el diagnóstico de cáncer es la estenosis de los conductos pancreático y biliar en la cabeza de la glándula. Este es el signo llamado en doble lumen. Si el paciente tiene una historia típica de cáncer pancreático, y una masa en la cabeza del páncreas es vista por TAC esto es suficiente para el diagnóstico, y no es necesario realizar una CTRE. Durante la CTRE, los estudios de las células obtenidas directamente del conducto pancreático pueden revelar cáncer en más del 80% de los casos. Puede ser también posible determinar el origen periaampular del tumor (páncreas, duodeno, ampula, colédoco) con esta técnica. La CTRE terapéutica también permite la colocación endoscópica de férulas, no indicado aún para la descompresión biliar preoperatoria, provee efectiva paliación de la ictericia en ciertos pacientes que pueden no necesitar una operación.

BIOPSIA POR ASPIRACION CON AGUJA FINA: Un examen citológico preoperatorio, puede obtenerse guiado en forma percutánea por TAC o US. La técnica posee una sensibilidad de alrededor del 85% y una especificidad de casi 100%. El clínico debe recordar que un resultado negativo realmente nunca elimina la posibilidad de presencia de neoplasia. Se justifica sólo cuando el diagnóstico de cáncer pancreático alterara el manejo del paciente. Por ejemplo, un paciente con cáncer del cuerpo del páncreas, y extensión retroperitoneal visto por TAC, no es candidato a beneficiarse con cirugía. La biopsia por aspiración indicara la necesidad de biopsia abierta permitiendo el uso de otras medidas alternativas (radioterapia, bloqueo celíaco, etc.). El uso rutinario de la biopsia por aspiración con aguja fina en pacientes con una masa de la cabeza del páncreas, e ictericia obstructiva no es necesario.

LAPAROSCOPIA: Ha sido utilizada para la estadificación de pacientes cáncer pancreático. Por lo menos 40% de los pacientes sin evidencia de metástasis en los estudios previos, tienen pequeñas lesiones evidentes en la superficie del hígado, epiplón, o peritoneo que pueden ser vistas por laparoscopia. Tal documentación de irreseccabilidad puede ser útil en los pacientes con una lesión en la cola o cuerpo que no se beneficiaran con cirugía. No tiene valor en los pacientes que requieren puenteo gástrico para aliviar la ictericia y la obstrucción de salida gástrica.

IMAGEN POR RESONANCIA MAGNETICA: Al parecer no ofrece mayores ventajas frente a la TAC.

SERIE ESOFAGOGASTRODUODENAL: Suele mostrar desplazamiento del estómago, ensanchamiento de la curvatura duodenal, pero estos son cambios relativamente tardíos y usualmente detectados por TAC. Puede ser de algún valor en la obstrucción de la salida gástrica, pero no se realiza en ausencia de indicaciones específicas.

COLANGIOGRAFIA PERCUTANEA TRANSHEPATICA: Permite la visualización de la vía biliar proximal en pacientes con obstrucción ducal que no pueden ser estudiados con CTRE. aunque es el método preferido para tumores del colédoco proximal (Klatskin), provee mayor información diagnóstica y es mejor para las lesiones periampulares.

ANGIOGRAFIA:

Este estudio no es realizado para diagnóstico, pero puede proveer información acerca de la resecabilidad del cáncer. Raramente, la oclusión completa del tronco celíaco, las arterias hepática y/o mesentérica superior o la vena porta, sugieren que la lesión sea irresecable. Más frecuentemente, es vista la distorsión de los vasos que es más difícil de interpretar. La sensibilidad y especificidad de la angiografía para determinar la resecabilidad es casi del 70%. El conocimiento preoperatorio de dichas anomalías vasculares como una arteria hepática derecha saliendo de la mesentérica superior (25%) puede facilitar su preservación durante la cirugía. Dichas anomalías pueden ser detectadas también durante la cirugía. Consecuentemente muchos cirujanos no realizan en forma rutinaria angiografías.

MATERIAL Y METODOS:

Se revisaron todos los reportes del laboratorio de patología del "The American British Cowdray Hospital", de la ciudad de México D. F., durante 5 años (de Enero de 1989 a Diciembre de 1993), en los que se encontrara el diagnóstico de adenocarcinoma de la cabeza del páncreas y área periampular. Se tomo el numero de cuenta, y el número de registro del hospital, se localizaron los expedientes en el archivo clínico. se realizó un estudio retrospectivo y comparativo de los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos radicales (pancreatoduodenectomía) y procedimientos conservadores (derivaciones biliodigestivas y, gastro-yeyunostomías). Se realizó un seguimiento del estado actual de los pacientes via telefónica.

RESULTADOS:

Se encontraron 9 casos de pacientes con el diagnóstico de adenocarcinoma de la cabeza del páncreas, 5 hombre y 4 mujeres con una relación H:M de 1:0.8 (fig.,1), un promedio de edad de 60.4 años de edad con un rango de 33 a 78 años (fig.2).

Entre los signos y síntomas de presentación clínica encontramos que la mayoría de los pacientes al momento de acudir a su médico se presentaron con: ictericia, astenia y adinamia, dolor abdominal e hiporéxia como signos y síntomas más frecuentes con un 88.8% para cada uno de ellos (fig.3 y 4), con un tiempo de evolución desde su aparición hasta

antes de integrarse su diagnóstico de 7 meses a 3 días con una media de 3.5 meses. (fig.5).

Los factores de riesgo encontrados en nuestro estudio en orden de frecuencia fueron: tabaquismo en 5 pacientes(55.5%), consumo de bebidas alcohólicas al menos una vez por semana también en 5 casos(55.5%), alergias 1 (11.1%) y diabetes mellitus en 1 caso (11.1%), (fig.6).

Se realizaron los siguientes estudios en forma preoperatoria: ultrasonido abdominal en 6 pacientes (66.6%); endoscopia gástrica y duodenal en 3 (33%); biopsia dirigida por endoscópica en 1 (11.1%); colangiografía retrógrada endoscópica en 2 casos (22.2%); tomografía axial computada en 8 pacientes(88.8%). (figs.7 y 8).

Los procedimientos quirúrgicos efectuados fueron 5 pancreatoduodenectomías (55.5%); 2 derivaciones biliodigestivas (22.2%) con una colédoco-yeyuno anastomosis y una colecisto-yeyuno anastomosis; 1 gastro-yeyuno anastomosis (11.1%) y 1 procedimiento con toma de biopsia mas bloqueo esplácnico (11.1%). (figs.9 y 10).

En cuanto a las complicaciones las dividimos en dos grupos: las transoperatorias con un desgarro de vena cava (11.1%) el cual se identifico y reparo sin problemas, y 3 para las complicaciones postoperatorias (33.3%) presentándose en uno de los casos un derrame pleural izquierdo y un absceso de pared; una fistula biliar en otro; y en el tercer caso una oclusión intestinal por bridas la cual requirió de una segunda intervención realizándose resección de un segmento de yeyuno con una entero-entero anastomosis evolucionando posteriormente sin problemas (fig.11). Todas presentándose en las pancreatoduodenectomías.

En los 9 casos el reporte de patologia fue de adenocarcinoma ductal de la cabeza del páncreas; 4 casos con estirpe de moderadamente diferenciado (44.4%); 3 casos bien diferenciados (33.3%) y, 2 casos poco diferenciados (22.2%).(fig.12)..

El tiempo de hospitalización tuvo un promedio de 15.1 días con un rango de 8 a 28 días. Con un promedio de 20.4 días para las pancreatoduodenectomías; 10 días para las derivaciones biliodigestivas; 8 días para la gastro-yeyuno anastomosis y 6 días para el bloqueo esplácnico con toma de biopsia (fig.13).

No se registro mortalidad operatoria en ninguno de los casos. Ningún paciente sobrevivió después de 2 años. 1 paciente sobrevivió 20 meses (11.1%); 3 sobrevivieron 6 meses (33.3%); 3 sobrevivieron 4 meses (33.3%); y 2 con una sobrevida de 2 meses(22.2%).

CONCLUSIONES:

Se realizaron 9 cirugías en 5 años por adenocarcinoma de la cabeza del páncreas, en 5 casos se realizaron procedimientos radicales (pancreatoduodenectomía) con un 55.5%, en 4 casos se realizaron procedimientos conservadores (derivaciones biliodigestivas, gastroyeyunostomía, bloqueo

esplácnico) con un 44.4%, al comparar ambos grupos encontramos una edad promedio de 62.5 años para el grupo de cirugía radical y de 58.25 para el de cirugía conservadora no hayando diferencia significativa. los días de estancia intrahospitalaria fue de 20.4 días para la pancreatoduodenectomía y de 8.5 días para las procedimientos conservadores en cuanto a las complicaciones estas no se observaron en el grupo conservador presentandose con ya se indico un desgarro de vena cava, reparada sin problemas durante el procedimiento en el grupo de cirugías radicales (11.1%), y 3 complicaciones postoperatorias ya mencionadas, en este mismo grupo también, ninguna de las complicaciones trans y posoperatorias influyeron en la evolución posterior del los pacientes. La sobrevida fue de una media de 8.5 meses para la cirugía radica y de solo 3 meses para los procedimientos paliativos, ningún paciente sobrevivió después de 2 años. 1 paciente sobrevivió 20 meses (11.1), 3 sobrevivieron 6 meses (33.3%), 3 sobrevivieron 4 meses (33.3%), y 2 con una sobrevida de 2 meses (22.2%), la sobrevida a 6 meses fue de 44.4% con 4 pacientes y a 1 año de solo 1 paciente con un 11.1%.

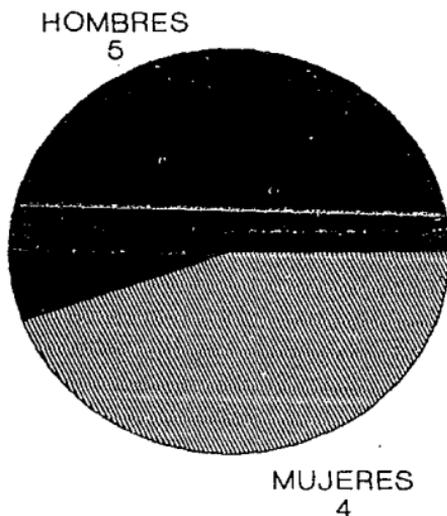
En cuanto a la calidad de vida posterior a la cirugía se realizó una encuesta telefónica con los familiares de los pacientes donde en forma subjetiva se nos informo que en ningún caso hubo mejoría en la calidad de vida, no disminuyó la ictericia, se continuo con náuseas y vómito, y no hubo disminución del dolor, en todos los pacientes de ambos grupos.

Creemos que aunque este es un grupo muy pequeño, nos muestra que no hubo diferencia significativa en ambos grupos, ya que aunque la sobrevida fue mayor para el grupo que fue sometido a cirugías radicales estos sin embargo presentaron mayor número de complicaciones transoperatorias y posoperatorias, con una necesidad de mayor tiempo de estancia hospitalaria y un mayor gasto de recursos humanos y económicos, con un pronostico muy pobre en cuanto a expectativa de vida.

FIG 1

SEXO

RELACION HOMBRE-MUJER 1:08

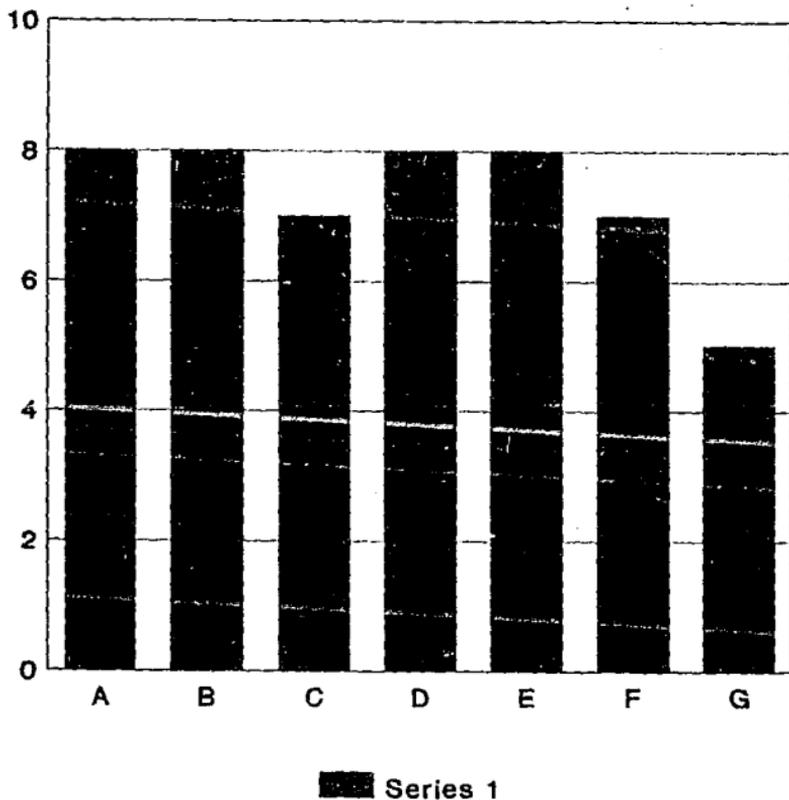


EDAD: 33 A 78 AÑOS

MEDIA: 60.4 AÑOS

FIG 3

SIGNOS Y SINTOMAS DE PRESENTACION CLINICA



SIGNOS Y SINTOMAS DE PRESENTACION CLINICA

- A. ICTERICIA (88.8%)**
- B. ASTENIA Y ADINAMIA (88.8%)**
- C. BAJA DE PESO (77.7%)**
- D. DOLOR ABDOMINAL (88.8%)**
- E. HIPOREXIA (88.8%)**
- F. NAUSEA Y VOMITO (77.7%)**
- G. OTROS (55.5%)**
COLURIA, METEORISMO, AMNESIA,
FIEBRE, STD, PRURITO

**TIEMPO DE EVOLUCION
PREVIO AL DIAGNOSTICO**

**3 DIAS A 7 MESES
MEDIA 107 DIAS (3.5 MESES)**

FIG 6

FACTORES DE RIESGO

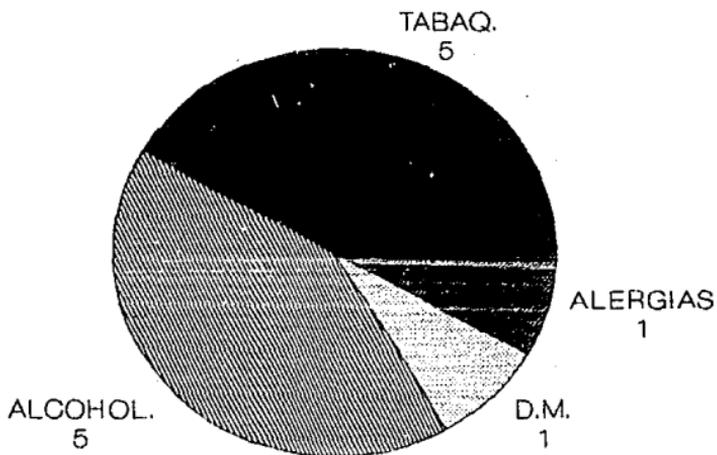
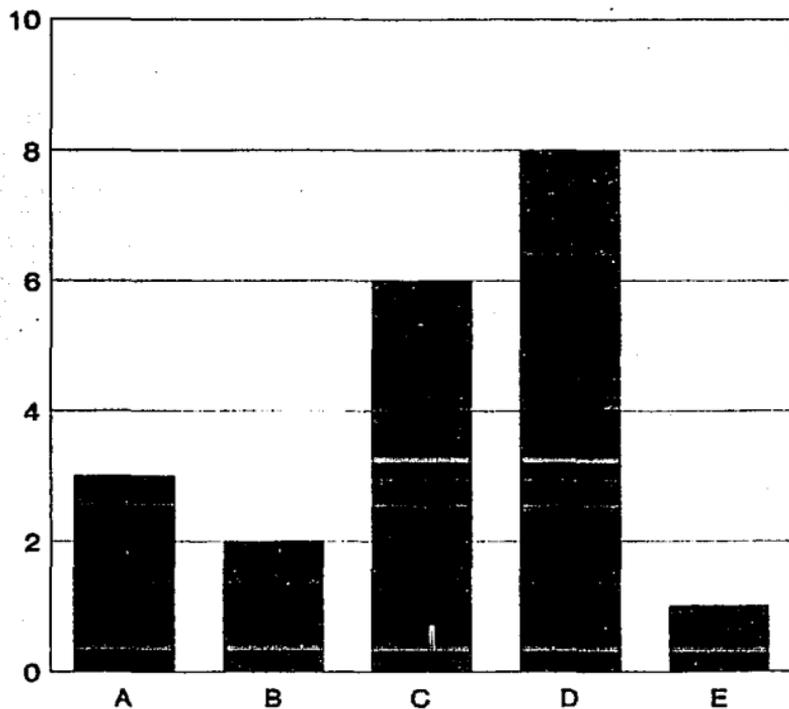


FIG 7

ESTUDIOS PREOPERATORIOS

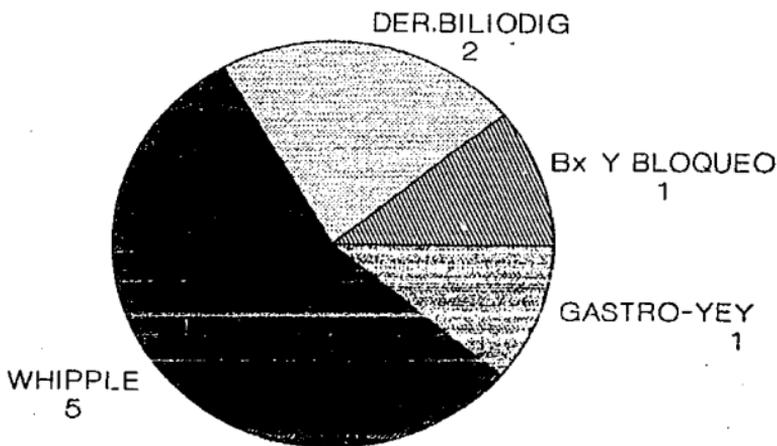


Series 1

ESTUDIOS PREOPERATORIOS

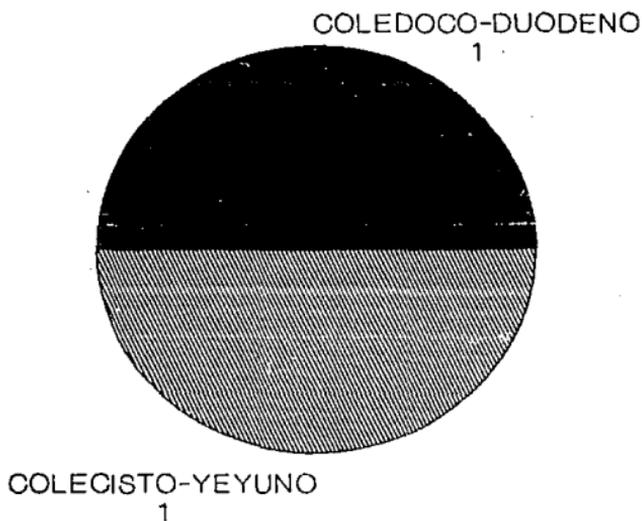
- A. ENDOSCOPIA GASTRICA Y DUODENAL (33.3%)
- B. COLANGIOGRAFIA RETROGRADA (22.2%)
- C. ULTRASONIDO ABDOMINAL (66.6%)
- D. TOMOGRAFIA COMPUTADA ABDOMINAL (88.8%)
- E. BIOPSIA DIRIGIDA POR ENDOSCOPIA (11.1%)

CIRUGIA REALIZADA



CIRUGIA REALIZADA

CIRUGIA REALIZADA DERIVACION BILIODIGESTIVA

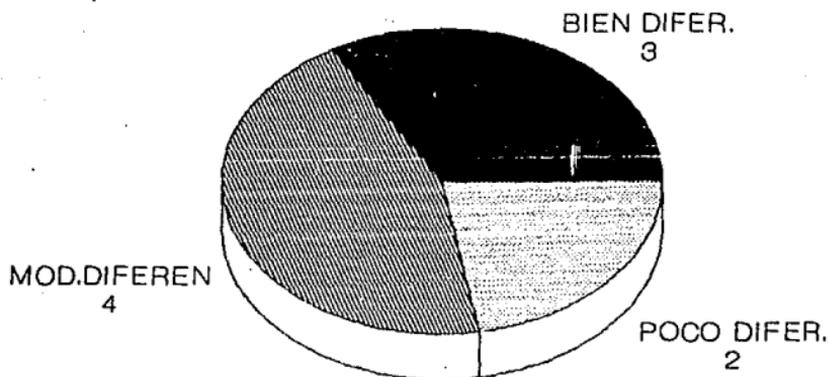


COMPLICACIONES

TRANSOPERATORIAS (1):DESGARRO VCI (11.1%)

POSTOPERATORIAS (3): DERRAME PLEURAL IZQ
Y ABSCESO DE PARED
OCCLUSION INTESTINAL
FISTULA BILIAR

ESTIRPE HISTOLOGICA ADENOCA. DUCTAL 100 %



ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

TIEMPO DE HOSPITALIZACION

8 A 28 DIAS

CIRUGIA

PROMEDIO HOSP

1.WHIPPLE

20.4 DIAS

2.DERIVACION B-D

10 DIAS

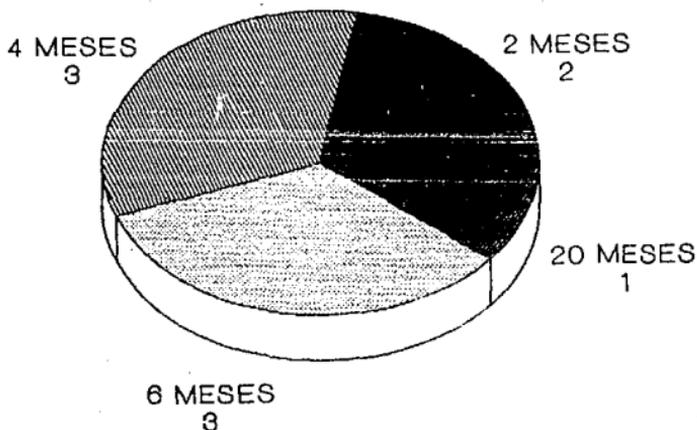
3.GASTROYEYUNO ANAST.

8 DIAS

4.TOMA DE Bx Y BLOQ.ESP.

6 DIAS

MORTALIDAD POSTOPERATORIA



SOBREVIDA POSTOPERATORIA

A 6 MESES: 4 (44.4 %)

A 12 MESES: 1 (11.1 %)

TIPO DE CIRUGIA	NUMERO DE PACIENTES	EDAD PROMEDIO	DIAS DE ESTANCIA	COMPLICACIONES TRANS OP	COMPLICACIONES POST OP	SOBREVIDA (meses)	CALIDAD DE VIDA
RADICAL	5	62.50 a.	20.4	1(11.1%)	3(33.3%)	8.5	NO MEJORO
CONSERVADORA	4	58.25 a.	8.5	0	0	3	NO MEJORO

BIBLIOGRAFIA:

1. Fitzgerald, P.S.: Medical anecdotes concerning diseases of the pancreas. In Fitzgerald, P.J. (Ed): The Pancreas. Baltimore, Williams & Wilkins, 1980: 1-29.
2. Hirayama T, Waterhouse JAH, Fraumeni JF Jr: Cancer RISKS by sites. UICC Technical Report Series, Vol 41 International Union Against Cancer; 1980; 78.
3. Riggan WB, Van Bruggen J, Acquavella JF, et al (eds): Cancer Mortality Rates and Trends, 1950-1979, vol 1 Washington D.C., Government Printing Office, 1983
4. Walsh DB, Eckhauser FE, Cronenwett JL, et al: Adenocarcinoma of the ampulla of Vater: Diagnosis and treatment. Ann Surg 195;1982;152-157.
5. Whipple AO: Rationale of radical surgery for cancer of the pancreas and ampullary region. Ann Surg; 114:1941;612-615.
6. Whipple AO: Treatment of carcinoma of ampulla of Vater. Ann Surg 102:1935;763-779.
7. Kummerle F, Rickert K: Role of surgical treatment in pancreatic carcinoma. Dig Dis Sci; 4:1986;33-42.
8. Kairaluoma MI, Kiviniemi H, Stahlgerg M: pancreatic resection for carcinoma of the pancreas and the periaampullary region in patients over 70 years: Br J Surg; 74:1987;116-118.
9. Nakura K, Sarlos H, Payan H: Three-dimensional reconstruction of pancreatic ducts on chronic pancreatitis. Gast Enterol; 62:1972;942.
10. Harris PL, et al: Pancreatic Cancer: Unreability of frozen section in diagnosis. South Med J :78:1985;1053-1053.
11. Ihse I, et al: Preoperative and operative diagnosis of pancreatic cancer: Word J Surg; 8:198;846-853.
12. Linehan et al: The dumping syndrome after pancreatotomy; Surg Gynecol Obstet; 167:1988;114-118.
13. Longmire et al: Cancer of the pancreas: Palliative operation, Whipple procedure or total pancreatotomy: World J Surg; 8:1984;872-1984.
14. Matsuno et al: Surgical treatment for carcinoma of the pancreas. Experience in 272 patients: Am Surg 152:1986: 403-407.
15. Bungay et al: Duodenal obstruction and carcinoma of the head of the pancreas: Med A Aust; 2:1980;150.
16. Gough IR, et al: Biliary and duodenal bypass for carcinoma of the head of the pancreas: J Surg Oncol; 26:1984;282.
17. Deschamps G, et al: Delayed gastric emptying after palliative gastrojejunostomy for cancer of the pancreas: Arch Surg; 122:1987;827.
18. Stuart M, et al: Palliation of malignant obstruction of the common bile duct by choledochoduodenostomy: Am J Surg; 121:505-1971
19. Webster DW, et al: Gastrojejunostomy: Is it helpful for patients with pancreatic cancer?; Surg; 102:1987;608.

20. Webster DJT, et al: Carcinoma of the pancreas and periampullary region: A clinical study in a district general hospital: Br J Surg:62:1975:130.
21. Whipple AV, Parson MW: Treatment of carcinoma of the ampolla of Vater: Ann Surg:102:1935:763.
22. Jick H, Dinan BJ: Coffee and pancreatic cancer: Lancet:2:1981:673.
23. Kessler II: Cancer mortality among diabetics: J Natl Inst:44:1970:673.
24. Kinlen LJ, McPherson K: Pancreas cancer and coffee and tea consupion: A case control study: Br J Cancer:49:1984:93.
25. Klatsky AL, et al: Alcohol and mortality: A ten-year Kaiser-Permanente experience: Ann Intern Med:95:1981:139.
26. Zinner MJ, et al: Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas; Surg:108:1990:475.
27. Warshaw AL, et al: Preoperative staging and assessment of resectability of pancreatic cancer; Arch Surg:125:1990:230.
28. Ward EM, et al: Computed tomographic characteristics of pancreatic cancer: an analysis of 100 cases; Radiographisc: 3;1983:547.
29. Steinberg W: The clinical utility of the CA 19-9 tumor-associated antigen: Am J Gastroenterol:85:1990:350.
30. Spencer MP, et al: Radical pancreatectomy for pancreatic cancer in the elderly Is it safe and justified?: Ann Surg:212:1990:140.
31. Seydel HG, et al: Hyperfractinated radiation and chemo-therapy for unresectable localized adenocarcinoma of the pancreas. The gastrointestinal Tumor Study Group experience: Cancer:65:1990:1478.
32. Reber HA: Lymph node involvement factor in pancreatic cancer: Int J Pancreatol:7:1990:125.
33. Livingston EH: Surgical treatment of pancreatic cancer. The United States experience: Int J Pancreatol:9:1991:139.
34. Kloppel G, et al: Histological typing of pancreatic periampullary carcinoma: Eur J Surg Oncol:93:1991:139.
35. Hyoty MK, et al: Biliary stent or surgical bypass in unresectable pancreatic cancer with obstructive jaundice. Acta Chir Scand:156:1990:156.
36. Dresler CH, et al: Metabolic consequences of (regional) total pancreatectomy: Ann Surg: 214:1991:131.
37. Dickey JE, et al: Evaluation of computed tomography-guided biopsy of the pancreas: Surg Gynecol Obstet:163:1986:497.